

KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LAS MICOSIS SUPERFICIALES Y PROFUNDAS DEL PERRO Y DEL GATO

por los Dres. D. Jaime Roca Torras y D. Pedro Boncompte Antonijuan
Barcelona.

INTRODUCCION

KETOCONAZOL es un derivado sintético del imidazol, siendo el primer antifúngico por vía oral de amplio espectro, eficaz con una sola toma al día, con potente acción frente a dermatofitos, levaduras y otros hongos patógenos.

Su mecanismo de acción es similar al de otros antifúngicos imidazólicos, es decir, dañando las membranas celulares.

Su absorción es rápida y los niveles plasmáticos máximos se alcanzan ya a las dos horas.

Fármaco aceptado por la F.D.A. en 1.981 como producto A (importante avance terapéutico sobre las terapias existentes).

Tolerancia

Pruebas en perros, a las dosis de 10, 30, 40, 80 y 160 mg de KETOCONAZOL por kg de peso corporal, han demostrado que a 40 mg/kg (cuatro veces la dosis curativa) no se presentan efectos secundarios. A 80 mg/kg ya aparecen efectos tóxicos, pero son poco importantes (ligera intolerancia gastrointestinal). En clínica, la tolerancia en perros es buena.

En gatos, ensayado a 10 mg/kg de peso corporal, 15 y 20 mg, no se observó efecto tóxico. En gatos pueden presentarse en clínica fenómenos secundarios, preferentemente de carácter digestivo.

Teratología

Las pruebas experimentales efectuadas en ratas y conejas gestantes a dosis terapéuticas de KETOCONAZOL, no han demostrado tener efectos teratógenos. Sólo se consiguen estos efectos con dosis tan altas como 80-160 mg/kg.

PRUEBAS CLINICAS

Las pruebas clínicas fueron realizadas con KETOCONAZOL en perros y gatos por los Dres. De Keyser y Van der Brande, de Bélgica.

Material.- 122 perros y 89 gatos de diferentes razas, edades y pesos, naturalmente infestados por dermatofitos.

Diagnóstico.- El diagnóstico se comprobó por medios de cultivo Sabouraud o Fungassay, lámpara de Wood u observación microscópica (preparación con KOH). Salvo en casos contados no se hizo el diagnóstico de especie. Predominó el Microsporum, seguido del Trichophyton.

Anamnesis.- Antes de iniciar el tratamiento se anotaron lugar, tamaño y antigüedad de las lesiones, así como la presencia o no de infecciones secundarias y costras y también de tratamientos previos con otros fármacos en el caso de que se hubieran practicado.

Dosificación.- La dosis de KETOCONAZOL administrada por vía oral fue de 10 mg por kg de peso corporal y día. Variando, desde luego, la duración del tratamiento tal como más adelante se especifica.

Resultados.- El resumen de los resultados obtenidos figura en el cuadro de la página siguiente.

RESUMEN DE RESULTADOS CONSEGUIDOS CON KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LAS DERMATOMICOSIS (TIÑAS)

Nº de animales	Nº de animales tratados previamente	Dosis=10 mg/kg Días de tratamiento	Mejorados		Curados		Nuevo pelo		Sin curar		Sin datos		Observaciones
				%		%		%		%		%	

PERROS													
51	7	En 40 p. 1x10 días En 11 p. 2x10 días	47	92	45	88	32	63	1	2	5	10	(1)
26	6	1 x 20 días	24	92	23	88	18	69	2	8	1	4	(2)
45	24	En 42 p. 1x20 días En 3 p. 2x20 días	38	84	37	82	30	67	1	2	7	16	(3)
10	4	1 x 20 días	9	90	9	90	7	70	1	10	-	-	(4)
132	41		118	89	114	86	87	66	5	4	13	10	(5)

GATOS													
				%		%		%		%		%	
27	4	1 x 20 días	17	63	15	56	15	56	10	37	2	7	(6)
11	2	2 x 10 días	9	82	10	91	9	82	1	9	-	-	(7)
23	-	1 x 10 días	23	100	21	91	21	91	2	9	-	-	(8)
10	-	En 5 g. 1x20 días En 5 g. 1x14 a 55 d.	8	80	9	90	7	70	-	-	1	10	(9)
18	6	1 x 20 días	17	94	16	89	15	83	-	-	2	11	(10)
4	-	1 x 20 días	4	100	4	100	3	75	-	-	1	25	(11)
93	12		78	84	75	81	70	75	13	14	6	6	(12)

Las observaciones figuran en la página siguiente.

Observaciones al resumen anterior

- (1) En 4 perros no se acabó el tratamiento. Mejoría en 1-4 semanas. Curación en 1-7 semanas.
- (2) *Microsporum canis* y *Trichophyton mentagrophytes*. Mejoría en 1-4 semanas. Curación en 1-6 semanas. Nuevo pelo en 2-8 semanas.
- (3) Se presentaron 2 recaídas; tratadas otra vez, curaron. En dos perros aparecieron vómitos.
- (4) *Microsporum canis*. Mejoría en 10-30 días. Curación y nuevo pelo en 15-40 días. Pruebas hechas en España.
- (5) En perros la tolerancia es buena.
- (6) *Microsporum canis* y *Trichophyton* spp. Mejoría en 1-3 semanas. Curación en 1-6 semanas.
- (7) Mejoría en 1-3 semanas. Curación en 2-6 semanas.
- (8) Curación en 3-8 semanas.
- (9) Mejoría en 1-4 semanas. Curación en 1-6 semanas.
- (10) *Microsporum canis*. Mejoría en 1-3 semanas. Curación y nuevo pelo en 2-8 semanas.
- (11) Mejoría entre 7 y 10 días. Curación entre 10 y 18 días. Pruebas hechas en España.
- (12) En gatos los efectos secundarios observados con mayor frecuencia son de tipo digestivo (vómitos, diarreas, inapetencia, pérdida de peso, etc.).

MICOSIS SISTEMICAS O PROFUNDAS

Bajo esta denominación se incluyen las micosis localizadas fundamentalmente en vísceras y órganos internos y provocadas por hongos saprofitos cuyo hábitat normal es el suelo. El proceso infeccioso se inicia generalmente por inhalación de esporas, afectando en principio al pulmón, tendiendo luego a metastizarse a través de la corriente sanguínea, pudiendo producir abscesos o granulomas en la mayor parte de los órganos.

Como ocurría con los dermatofitos estas infecciones son comunes al hombre y animales. Aunque la frecuencia con que se presentan las micosis profundas es mucho menor que la de las dermatomicosis, su gravedad es muy superior, justificando la realización de ensayos clínicos que corroboren la eficacia del KETOCONAZOL frente a ellas.

Aunque la casuística, a causa de la baja incidencia, es escasa, la amplia experiencia en humanos creemos puede suplirla en cierta manera. Los trabajos clínicos que pasaremos a exponer proceden de Estados Unidos.

Blastomicosis

Son micosis profundas provocadas por Blastomyces dermatitidis que evolucionan en forma crónica y con consecuencias de gran gravedad.

Resultados clínicos obtenidos en Blastomicosis con KETOCONAZOL

Referencia	nombre veterinario responsable	Tipo y nº de animales	Diagnóstico y técnicas empleadas	Sintomatología de la enfermedad	Tratamiento	Resultados
V-7	R. Lee Pyle y colaboradores Animal Health Center Mississippi State University E.E.U.U.	6 perros de raza no descrita	Identificación de <u>Blastomyces dermatitidis</u> por histopatología de la lesión.	Fiebre, leucocitosis, linfadenopatía, pérdida de peso, tos o cojera.	10-30 mg/kg/día durante 62 días.	Buenos en 100% animales, no hubo nefropatía ni otros efectos secundarios.
V-8	Marvin Dunbar Animal Health Center Mississippi E.E.U.U.	1 perro Labrador Retriever	Osteomielitis del húmero por <u>Blastomyces dermatitidis</u> . Examen microscópico del exudado y radiológico del hueso.	Cojera de la pata delantera con supuración purulenta.	30 mg/kg/día durante 61 días.	Curación del animal. No hubo efectos secundarios.
V-9	Walter E. Legg Lewisville North Animal Clinic (Texas) E.E.U.U.	1 perro Labrador Retriever de 6 años.	Blastomicosis pulmonar. Examen radiológico de los pulmones y microscópico del exudado de la tráquea.	Tos, fiebre, pérdida de peso.	20 mg/kg/día durante 86 días.	Curación del animal. No hubo efectos secundarios.
Total		8 Perros				Buenos 100% animales.

Se observa que los 8 perros se curaron, aunque requirieron dosis más altas (20-40 mg/kg/día) y tratamientos más prolongados que los necesarios para las dermatomicosis cutáneas.

Hay que destacar que KETOCONAZOL resolvió infecciones donde la Anfotericina B había fracasado.

Resaltamos igualmente que la tolerancia fue buena en to dos los casos sin la nefrotoxicidad de este último fármaco.

Histoplasmosis

Esta grave enfermedad causada por Histoplasma capsulatum es endémica del centro-este de E.E.U.U. y su presentación muy rara en nuestra nación.

Coccidiomicosis

Se trata de un tipo de micosis producido por Coccidioides immitis; que vive en zonas semiáridas, pudiendo penetrar sus esporas por vía respiratoria hasta el pulmón y diseminarse luego a través de la sangre o linfa.

Resultados clínicos obtenidos en Coccidiomicosis con KETOCONAZOL

Referencia bibliográfica	Veterinario responsable	Tipo animales	Diagnóstico y técnicas empleadas	Sintomatología en la enfermedad	Tratamiento	Resultados
V-11	Demosthenes Pappagianis Universidad de California E.E.U.U.	8 perros de las razas: Shepherd alemán 1 Terrier cruzado 1 Woljhound irlan. 1 Weimaraner 1 Boxer cruzado 1 Shepherd austral. 1 Mezclados 1	Coccidioidomicosis. Exámenes radiológicos y serológicos.	Tos, fiebre, letargia, depresión y caquexia.	100-300 mg b.i.d. durante 6-9 meses	Buenos 5, regulares 2 nulos 1. La tolerancia fue buena aun que en algún caso se presentaron vómitos.
V-12	Alice M. Worl Universidad de California E.E.U.U.	1 perro Boxer de 4 años	Coccidioidomicosis. Exámenes radiológicos y serológicos.	Fiebre, anorexia, tos, pérdida de peso y caquexia.	10 mg/kg/día durante 6 meses.	Bueno. No hubo efectos secundarios.
Total		9 perros				Buenos 6 regulares 2 nulos 1

Los resultados de la tabla anterior parecen demostrar, a pesar del escaso número de casos, que la actividad del KETOCONAZOL frente a la coccidiomicosis del perro y gato es similar a la demostrada en clínica humana y su tolerancia es igualmente buena.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se ha experimentado en veterinaria la actividad de KETOCONAZOL, un antifúngico de probada eficacia terapéutica en clínica humana.

Las dosis ensayadas (5-10 mg/kg/día) fueron iguales a las indicadas en terapéutica humana y los períodos medios de tratamiento necesarios para obtener la curación clínica (aprox. 20 días en las micosis superficiales y 6 meses en las sistémicas) también.

Los resultados de eficacia y tolerancia fueron igualmente coincidentes con los de la exhaustiva casuística humana.

La acción terapéutica del KETOCONAZOL en las especies animales ensayadas es la misma que la que se le ha reconocido en clínica humana y, en consecuencia, constituyen también en veterinaria, un importante avance terapéutico sobre los fármacos ya existentes.

Resumiendo, podemos decir que las dermatomicosis del perro y del gato tratados con KETOCONAZOL suelen presentar mejoría en 1-3 semanas, la curación en 3-6 semanas y la aparición de pelo nuevo en 4-8 semanas, siendo el porcentaje de curaciones superior al 86%. También da buenos resultados en las micosis profundas, pero en España, hasta la fecha, no ha sido declarada su existencia.